

## ·合理药物治疗·

**MRSA 感染现状与临床对策**

空军成都医院(成都 610061) 戴德银

四川省卫生管理干部学院(成都 610061) 何思福

耐甲氧苯青霉素金葡菌(MRSA)在1960年以来欧美等国就有报道。日本对MRSA感染引起重视的时间则始于1980年。国内各省市级以上大中型医院在近年来也先后检出MRSA,并根据各自具体情况采用了一些相应的对策;军队医院系统在对口检查时还专门有“院内感染”的内容。现有资料表明,MRSA不仅是院内感染的主要致病菌之一,而且已成为人体中的一种常在菌。现将有关MRSA感染现状与临床对策论述如下。

**一、MRSA 的分离情况<sup>[1]</sup>**

1. 临床分离率 1989年11月~1990年5月,日本九州厚生年金病院赤松孝等报道日本全国7家综合医院和专科医院用市售MRSA筛选培养基(含苯唑青霉素6 $\mu$ g/ml, BBL)株培养,能生长发育的菌株则判定为MRSA。不生长发育者判定为MSSA。原则上以同一病人同一部位样本分离出的为1株。7所医院共分离出金葡菌675株,其中MRSA 342株占50.7%。各医院的分离率大致在31.7%~71.4%范围。

2. 门诊病人和住院病人检出率 据日本7所医院MRSA分离情况,门诊病人MRSA检出率为14%~22%;住院病人MRSA检出率45%~74%,且多数在60%以上。住院病人按疾病分析,新生儿病区 and 外科病区(南病楼)MRSA分离率均在70%以上,而内科(东病楼)、混合疾病(中、北病楼)MRSA分离率为30~50%。

3. 不同样本的检出率 脓液及耳漏的

MRSA检出率38.0%(130/342),呼吸系统36.9%(126/342),泌尿生殖系统19.6%(67/342),血液,穿刺液3.2%(11/342),消化系统2.3%(8/342)。

4. 不同年龄的检出率 70岁以上老人MRSA检出率61.0%,50~69岁为50.4%,49岁以下为42.5%,以高龄病人MRSA的检出率最高。

**二、MRSA 对抗生素的敏感性**

据MRSA对氨苄青霉素(ABPC)、头孢唑啉(CEZ)、头孢美唑(CMZ)、拉他头孢(LMOX)、庆大霉素(GM)、二甲胺四环素(MINO)、氯林可霉素(LDM)、氧氟哌酸(氧氟沙星,OFLX)、强力霉素(DOXY)、妥布霉素(TOB)、磷霉素(FOM)、氟莫头孢(FMOX)、邻氯青霉素(MCIPC)及亚胺霉素(IPM)配合酶抑制剂西拉司丁(CS)等14种抗菌药物的敏感性研究表明<sup>[2]</sup>:当最低抑菌浓度MIC $\leq$ 6.25 $\mu$ g/ml, FMOX对MRSA敏感率为83.3%, CMZ为76.7%(但亦有报道仅18.1%<sup>[1]</sup>)。此外,尚有报道0.125 $\mu$ g/ml的FMOX具有协同巨噬细胞的杀菌作用<sup>[2]</sup>,邻氯青霉素有92%的敏感性<sup>[3]</sup>。在MIC $\leq$ 6.25 $\mu$ g/ml时,FMOX对痰培养分离出的MRSA敏感性为73.3%, CMZ为60.0%;对脓培养分离MRSA敏感率均达93.3%;当MIC $\geq$ 100 $\mu$ g/ml时,FMOX、CMZ再无耐药性菌株。而FOM、TOB仍分别有36.7%(11株/30株)、43.3%(13株/30株)的耐药性菌株。CLDM对MRSA的敏感率为58.5%、MINO为53.2%、

IPM/CS 为 45%、OFLX 为 30.1%、GM 为 15.3%、CEZ 为 11.7%、LMOX 为 4.3%、ABPC 为 3.5%。在联合用药方面, FMOX 与 CMZ 合用 10% 呈相乘效果, 90% 呈相加效果; FMOX 与 TOB 并用呈相乘效果仅 6.7%; 而 FOM 与 FMOX 联用呈相乘效果达 56.7%, 以 FOM 与 FMOX 并用呈相乘效果最佳。

### 三、MRSA 存在的环境<sup>[1]</sup>

MRSA 感染途径, 可通过医务人员、医疗器具或物品等接触感染和空气感染进行传播, 并通过 MRSA 对分离率高的新生儿病楼区和外科病楼区的各 20 个病房取样检查得到了证明。检测结果表明, 在新生儿病区, 搬运用具、保育箱、电话听筒和受话器等均有金葡萄菌和 MRSA。在外科病区, 病床、桌子、床头柜和搬运用具等也检出了金葡萄菌和 MRSA。

关于医务人员携菌情况: 对新生儿病楼接工作的医师 4 名, 护士 6 名的手指中检出 MRSA 2 例, 从鼻腔检出 MRSA 1 例, 咽喉中未查见 MRSA。但医务工作者的手抱、尿瓶和咽喉都有一定金葡萄菌的可能性, 其检出例数分别为 3、1、4 例。对外科 5 名医师、5 名护士的鼻腔中检出金葡萄菌 4 例, 咽喉中检出金葡萄菌 3 例, 从手指检出的数为零, 均未发现 MRSA。

关于 MRSA 的免疫学问题, 来自新生儿病区、外科楼环境、医务人员携带 MRSA、住院病人中分离到的 MRSA 特性及其对抗生素的敏感性, MRSA 类型调查结果显示, 新生儿 MRSA 污染呈三大类型: 即凝固酶 VII 型、噬菌体型 (52A/80/77), 以及对庆大霉素显示出耐药性或敏感性的 MRSA 凝固酶 II 型、噬菌体型 (3A/3C/47/54/75/77)。在外科楼的 MRSA 以凝固酶 VII 型、噬菌体型 (52A/80/77) 占多数, 这与新生儿病区的一些 MRSA 类型相同, 但却未查到庆大霉素既有耐药性又有敏感性的新生儿病区 MRSA 凝固酶 II 型 (3A/3C/47/54/75/77)。此外, 新生儿病区 MRSA 凝固酶 VII 型 (52A/80/77) 对

二甲胺四环素 (MINO) 有敏感性, 而在外科楼的该型却呈耐药性。基于这些事实, 说明不同病区存在着不同类型亚种属的 MRSA。上述结果还说明, 不同病房之间可引起医务工作者或病人之间的交叉感染。

### 四、MRSA 感染的临床预防和治疗对策

根据文献资料和临床实践, 预防和治疗 MRSA 感染的主要对策为: 确定正确的消毒方法, 隔离 MRSA 阳性病人, 正确使用抗菌药物。

1. 消毒 以往一般采用消毒防腐药直接消毒, 尤其注意对凹坑死角, 床头桌椅彻底擦拭或喷雾消毒。为防止医务工作人员和病员交叉感染。在处理感染病人的前后要强化洗手。此外, 对病区环境、医用器具和生活用品的消毒, 日本采用一种对绿脓杆菌杀菌力强、对 MRSA 也有效的两性皂 “tego-51” 的 0.1% 溶液进行消毒。我国一些地区大中型医院则采用川西化工厂生产的“漂洗灵” (氯化磷酸三钠) 根据具体情况配成一定浓度的溶液进行洗涤和消毒。

2. 隔离 对被分离出 MRSA 的病人或 MRSA 阳性病人全部实施隔离防治, 不太可能, 可只限于对创伤感染、气管切开病例以及由于咯痰容易引起广泛传播的病人进行部分隔离治疗。当然, 对新生儿 MRSA 阳性者隔离也是必要的。

3. 正确使用抗菌药物 据文献资料和临床实践, 以前对 MRSA 有效的二甲胺四环素、氧氟沙星 (氟喹酸) 的敏感株越来越少。目前联合应用的亚胺霉素、噻乙胺唑、氟莫头孢、磷霉素等抗生素虽在体外有相辅相成作用, 但临床疗效有限。据称日本新近开发的氨基糖甙类抗生素 arbekacin (ABK) 对 MRSA 有效并用于临床<sup>[4]</sup>。ABK 能稳定 MRSA 的氨基糖甙失活酶-2/-磷酸转移酶、对 MRSA 4'-胸苷酰基转移酶、3'-磷酸转移酶也有稳定作用, 因而可杀灭 MRSA。其 MIC<sub>90</sub> 为 1.56 μg/ml。但是, ABK 在试管试验中证实易产生耐药性, 且已从临床分离

株中发现了耐药菌株。就目前而言,对 MRSA 比较有效的抗生素为氟莫头孢、氯林可霉素。二甲胺四环素、亚胺霉素、万古霉素。第三代喹诺酮类氧氟沙星、环丙沙星、妥舒沙星等以及 cefzonam, arbekacin 等。应有计划性和保护性地使用这些抗生素,尽可能减少 MRSA 对这些抗生素产生耐药性,延长它们在临床上的使用寿命。基于  $\beta$ -丙酰胺类大多数抗菌药物如青霉素类、头孢菌素类对金黄色葡萄球菌的抗菌作用并不十分理

想,所以在一般情况下不要作为预防用药。

除了上述三项措施之外,定期对病员和全体医务工作人员进行防止“医院感染”的教育,收效会更大。

### 参 考 文 献

- [1] 赤松孝,他.药局 1992,43(3):59(日)
- [2] 横田健,他. Chemotherapy, 1987, 35: s-1: 33. (日)
- [3] 澤江义郎. 临床と研究, 1988, 65(1): 27(日)
- [4] 周正任译. 感染性疾病和化学疗法展望, 日本医学介绍 1992: 13(8): 374

## 试谈酮康唑的临床合理应用

青岛一四一医院(青岛 266100) 王承颂 孙俊杰  
 济南军区青岛第二疗养院(青岛 266071) 韩卫红

国产酮康唑已在临床应用多年,经药理、药效、生物药剂学研究和临床疗效观察,已证明该药确是一种优良的抗真菌药。通过临床对比验证,其疗效优于制霉菌素、克霉唑和灰黄霉素,因而目前应用很广泛。但是,随着应用日益广泛,有关对其不良反应的报道也逐渐增多。根据临床观察和文献报道,笔者对其合理用药提出如下看法以供参考。

### 一、口服给药应密切注意其不良反应

目前以口服酮康唑治疗皮肤真菌病应用最多,尤其对体癣、股癣、手足癣、花斑癣疗效显著,治愈率在 91% 以上<sup>[1]</sup>;对甲癣的疗效稍差,治愈率平均为 72.7%<sup>[1,2,3]</sup>;对头癣的疗效不够满意<sup>[4]</sup>。除治疗皮肤真菌病之外,还利用其阻止类固醇产生,抑制雄性激素和糖皮质激素产生的原理,用于治疗皮质醇增多症,前列腺癌,柯兴氏综合症,降低血胆固醇等均取得一定疗效。也有用于呼吸道感染念珠菌感染总有效率达到 84%<sup>[5]</sup>。

口服酮康唑的不良反应以恶心呕吐、胃肠道功能紊乱为最,有报道认为可达 20%<sup>[6]</sup>;

肝功能损害也屡有报道,其中转氨酶升高很多见约达 13%<sup>[6]</sup>,较严重的是引起药物性肝炎<sup>[7,8]</sup>,甚至可导致肝坏死而死亡<sup>[9]</sup>。吴绍熙等<sup>[10]</sup>治疗各种皮肤真菌病 184 例,出现不同程度的不良反应占 4.3%。其它不良反应还有月经失调<sup>[11-13]</sup>、出血性胃炎<sup>[14]</sup>、精神障碍<sup>[15]</sup>等。看来口服给药的不良反应已达到必须予以高度重视的地步。

### 二、推荐使用外用制剂

近几年来临床外用酮康唑治疗皮肤真菌病取得良好效果。如 2% 软膏用于体、股、手足、花斑等各种癣症 120 例,治愈率 94%<sup>[10]</sup>;1% 糊膏治疗甲癣 78 例总有效率为 83.6%<sup>[16]</sup>;2% 霜剂治疗 65 例酒渣鼻总有效率为 91%<sup>[17]</sup>,还有用于脂溢性皮炎。酮康唑栓生物利用度高,对霉菌性阴道炎治疗效果极佳,200mg/粒治愈率为 100%,100 mg/粒治愈率为 83%<sup>[18]</sup>;0.5—1% 的涂膜剂治疗婴儿鹅口疮比制霉菌素甘油效果好,被推荐为治疗该病的首选药物<sup>[9,19]</sup>。

以上临床资料说明外用制剂既有良好疗